



| | |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title | Noninvasive Assessment of Wall Distensibility with the Evaluation of Diastolic Epicardial Movement |
| Author(s) | 竹田, 泰治 |
| Citation | 大阪大学, 2009, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/49851 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。 |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

〔 目 的 〕

左室拡張機能障害を主因とする心不全である拡張不全は心不全患者の約半数を占め、予後不良の病態である。拡張機能の主たる要素として左室弛緩能、左室スティフネスとがあり、中でも左室スティフネス亢進（伸展性低下）は拡張不全の病態を規定する主たる要因である。そのため拡張不全患者の病態評価、治療効果判定においてスティフネス評価が臨床上必要であるが、非侵襲的評価法は確立されていない。

我々は、線形弾性理論に基づき、伸展性の低下している左室壁では拡張期における心外膜面の動きが大となるとの仮説が立てた。本研究では、この仮説を実験的、臨床的に検証した。

〔 方法ならびに成績 〕

① 理論式の考案

心外膜面の動きに基づく理論的左室壁伸展性の指標としてヤングの法則を用い、epicardial movement index（EMI）、EMIの代用となりうると考えられる簡略化した指標diastolic wall strain（DWS）を考案した。

EMI、DWSは以下の式に表される。

EMI=（左室心内膜面の外側への変位-左室心外膜面の外側への変位）÷（収縮末期左室後壁厚×左室外膜面の外側への変位）

DWS=（左室心内膜面の外側への変位-左室心外膜面の外側への変位）÷ 収縮末期左室後壁厚

② 実験的検討 (1)

25匹のダール食塩感受性ラットを用い、そのうちの12匹に6-7週齢より8%の高食塩食を与え（拡張不全モデル、HFpEF群）、残る13匹に普通食を与えた（N群）。

高食塩食を与えたHFpEF群のラットが左室伸展性の低下により心不全となる20週齢前後に、HFpEF群およびN群のラットに対して心エコー検査によりEMI、DWSを上記の式のとおりに算出し、あわせて心臓カテーテル検査も施行した。心臓カテーテル検査時には、過去の報告のとおりに左室心筋スティフネス定数（myocardial stiffness constant; MSC）を求め、左室伸展性のgold standardとした。

EMI、DWSともHFpEF群ではN群に比し有意に低値を認めた（p<0.05）。EMI、DWSとMSCとの相関関係を検討したところ、EMI、DWSともMSCとの間に有意な負の相関関係を認めた（R=-0.40、R=-0.47、それぞれp<0.05）。一方EMI、DWSは左室midwall FS、左室径、収縮末期後壁厚、左室流入速波形よりもとめたE/A、E波の減速時間とは有意な相関関係を認めなかった。

③ 実験的検討 (2)

実験的検討 (1)とは異なる正常食を与えた正常血圧のダール食塩感受性ラット11匹を対象として、鼠径静脈から急速容量負荷を行い、その前後でのEMI、DWSの変化を検討した。容量負荷により、投与前に比べ有意に左室拡張末期径、左室拡張末期圧は上昇したが、EMI、DWSには容量負荷前後に有意な変化を認めなかった。

④ 臨床的検討

正常ボランティア15名（Normal群）、拡張不全の診断にて入院歴があり現在は心不全症状が安定している患者15名（HFNEF群）、HFNEF群と同等の左室肥大を認めるも心不全症状を認めない患者15名（LVH群）を対象として、心エコーを施行してEMI、DWSを算出した。3群間で検討を行ったところ、EMI、DWSはHFNEF群においてLVH群、Normal群に比し、有意に低値を示した（p<0.05）。また、これらの関係は、HFNEF群のうち左室拡張末期圧が上昇している症例を除いても変わらず、HFNEF群において左室拡張末期圧上昇例と非上昇例を比較しても有意な差を認めなかった。

| | |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名 | たけ だ やす はる 竹 田 泰 治 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 2 2 7 4 7 号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 21 年 3 月 24 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻 |
| 学 位 論 文 名 | Noninvasive Assessment of Wall Distensibility with the Evaluation of Diastolic Epicardial Movement (左室心外膜面の動きに基づく左室壁伸展性の非侵襲的評価法) |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 金 倉 譲 (副査) 教 授 武 田 裕 教 授 澤 芳 樹 |

〔 総 括 〕

拡張不全モデル動物を用いた実験的検討により、理論的左室伸展性の指標であるEMIは左室スティフネスのgold standardであるMSCと有意な相関関係を認め、左室伸展性を反映することが示された。さらに、より臨床に応用しやすい簡略化した指標DWSも同様に左室伸展性を反映した。また、EMI、DWSは容量負荷による有意な変化を認めなかった。臨床的検討においても、EMI、DWSは前負荷の影響を受けることなく、拡張機能障害を反映することが示された。

以上より、拡張期における左室壁心外膜面の動きの評価は、左室壁伸展性（スティフネス）の非侵襲的評価に有用であると考えられる。

論文審査の結果の要旨

左室伸展性低下（スティフネス亢進）は心不全の病態を規定する主たる要因であるが、非侵襲的評価法は確立していない。

線形弾性理論に基づく、伸展性の低下している左室壁では拡張期における心外膜面の動きが大になるとの仮説が立つ。そこで、左室心内膜面の動きが障害されていない心不全である拡張不全を対象に実験的、臨床的に仮説を検証した。

心外膜面の動きに基づく理論的左室壁伸展性の指標としてepicardial movement index (EMI)、EMIの代用となりうると考えられる簡略化した指標diastolic wall strain (DWS)を考案。拡張不全モデル動物を用いた実験的検討では、EMI、DWSはともに心筋スティフネス定数と有意な逆相関を示した。正常ボランティア、拡張不全患者（DHF群）、症状を認めないDHF群と同等の左室肥大を有する患者での検討では、EMI、DWSはDHF群で他の2群に比し有意に小であった。

以上より、心外膜面の動きを評価することで、左室壁伸展性の非侵襲的評価が可能となった。このように拡張機能評価における新たな評価手法を報告しており、学位の授与に値すると考えられる。